Aus der Augenklinik der Universität Münster
(Direktor: Prof. Dr. Marchesani)

Die Parinaud'sche Conjunctivitis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Westf. Wilhelms-Universität zu Münster

vorgelegt von
Wilhelm Plesken
aus Bochum-Langendreer

1937

DRUCK: HEINRICH PÖPPINGHAUS, o. H.-G., B.-LANGENDREER

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westf. Wilhelms-Universität Münster.

Referent: Prof. Dr. Marchesani u. Prof. Dr. Klinge.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 6. 1937.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

I. Das klinische Bild der von Parinaud im Jahre 1889 beschriebenen Conjunctivitis.

II. Die Aetiologie der Parinaud'schen Conjunctivitis.
   1. Ein Fall von Parinaud'scher Conjunctivitis, beobachtet in der Universitäts-Augenklinik zu Münster mit Nachweis des Tuberkelbazillus als Erreger.
   2. Andere Keime als Erreger, insbesondere das Bacterium tularense als Ursache der Parinaud'schen Conjunctivitis.

III. Das klinische Bild der Parinaud'schen Conjunctivitis kann durch verschiedene Keime hervorgerufen werden.

Von H. Parinaud (19) wurde im Jahre 1889 eine besondere Form infektiöser Bindehautentzündung abgegrenzt, die in der Regel mit Schwellung, manchmal mit Erweichung und Vereiterung der regionären Lymphdrüsen einhergeht.

Das klinische Bild der von Parinaud beschriebenen Conjunktivitis ist folgendes: An der Bindehaut finden sich rötliche und gelbliche Vegetationen, die anfänglich durchscheinend sind und die Größe eines sehr dicken Stecknadelkopfes erreichen können. Daneben sind auch kleinere ganz gelbfarbige Granulationen sichtbar, die in Parinaud zuerst den Verdacht auf eine tuberkulöse Erkrankung wachriefen. In einem Fall fanden sich die Granulationen nur auf der tarsalen Bindehaut des oberen Lides, in anderen Fällen waren sie in der tarsalen Bindehaut beider Lider, in den Übergangsfalten und sogar auf einem Teil der Augapfelbindehaut vorhanden. Die Hornhaut beteiligte sich nicht an dem Prozeß.

Das abgesonderte Sekret war schleimig, mit dicken fibrinösen Fäden durchsetzt, nie wirklich eitrig. Die Lider waren geschwollen und fühlten sich hart an.

Die Ohrspeicheldrüsengegend zeigte frühzeitig eine entzündliche Schwellung, die auch auf die Halsgegend übergehen kann. Nicht selten erweichen und vereitern diese Drüsen.

Die Temperatur ist meistens etwas erhöht und unregelmäßig. Schmerzen hat der Patient durch die Bindehautentzündung und durch die Drüsenschwellung sehr wenig. Auch besteht keine ausgesprochene Lichtscheu.

Die Prognose dieses von Parinaud beschriebenen Krankheitsbildes ist eine gute. Die Veränderungen an der Bindehaut haben die Tendenz, nach vier bis fünf Monaten ohne Narben auszuheilen. Die Regio parotidea schwillt nach etwa vier bis fünf Wochen ab, die anderen Drüsen werden nur allmählich kleiner und verschwinden oder sie vereitern langsam.

Diese starke Schwellung und teilweise Vereiterung der regionären Lymphdrüsen sind charakteristisch für die Parinaud'sche Conjunktivitis. Sie kennzeichnen das Leiden als ein infektiöses.

So klar umrissen das klinische Bild dieser Erkrankung ist, so wenig ist die Aetiologie geklärt. Aber auch in dieser Hinsicht waren die Beobachtungen von H. Parinaud wegweisend, als er schon auf die Möglichkeit einer Infektionsquelle tierischen Ursprungs hingewiesen hat.

Nach einer Statistik von Hoor (11) 1906 waren schon zu dieser Zeit 35 Fälle von sogenannter Parinaud'scher Conjunktivitis (P. C.) beschrieben worden. Befallensein beider Augen ist selten; Hoor erwähnt zwei solcher Fälle. Vielleicht wäre die Diagnose P. C. noch öfter gestellt worden, wenn man sie nicht hätte abhängig machen müssen von der gleichzeitigen Drüsenschwellung. Es ist klar, daß es Fälle von echter P. C. ohne Drüsenschwellung gibt. In Ermangelung der genauen Kenntnis des Erregers müßte man eher an Trachom oder ähnliches denken.

Auf Grund des klinischen Aussehens und des histologischen Befundes ist die Erkrankung von Anbeginn von vielen Autoren für eine Manifestationsform der Tuberkulose gehalten worden.

Der erste, der auf Grund des histologischen Befundes die Erkrankung für eine lokale Tuberkulose hielt, war Hoor (11) 1906; Rupprecht und Wölfflin (28) 1909, Adam und Wätzold (1) 1912 schlossen sich ihm darin an.

C. Wessely (34) 1910 gelang es zuerst, die P. C. auf Tiere, und zwar auf Affen zu übertragen. Die Übertragungsversuche auf die Bindehaut von Katzen und Kaninchen verliefen negativ. Dagegen gelang die Übertragung in die Vorderkammer eines Kaninchens, es kam nach vier Wochen zu einer sehr stark ausgeprägten Impftuberkulose — eine Lücke besteht allerdings im Fehlen des Bakteriennachweises. Ebenfalls erkrankten die intraperitioneal injizierten Meerschweinchen an typischer Tuberkulose des Bauchfelles. Wegen der wahrscheinlich sehr unregelmäßigen Verteilung der Keime im Gewebe wird von C. Wessely Wert darauf gelegt, daß das ganze exzidierte Material möglichst gleichmäßig verteilt zur Anwendung gelange.

Es wurde deshalb fein zerschnitten, in steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, mit einer gewöhnlichen Prawaz-Spritze injiziert.

Der Ansicht von Wessely haben sich eine Reihe von Autoren angeschlossen, so vor allem Meißner, Stock, Siegrist, Krusius, Clausen u. a.

Bei der Unergiebigkeit aller Versuche glaubt Nichelatti (17; 1928) der Aetiologie der P. C. näher zu kommen, wenn er ausgeht von dem schon von Koch beobachteten Unterschied in der Reaktion gesunder oder bereits tuberkulös infizierter Tiere auf eine neue Infektion. Nach Rist und Rolland äußert sich dieser Unterschied in der Zeitfolge, in der die sekundäre Infektion rasch auftritt, gegenüber dem langsamen Auftreten der primären, in der Intensität — der raschen Ausbreitung beim bereits allergischen Tier — steht die verzögerte beim infektionsfreien gegenüber, und im Charakter der Reaktion, die bei der ersten Infektion keine Heilungstendenz zeigt, während die sekundäre glatt heilt. Ebenso besteht ein Unterschied im histologischen und bakteriellen Befund. Bei der sekundären Infektion sind die Bazillen außerordentlich spärlich, dabei stark verändert im Sinne einer Bakteriolyse, und die Verimpfung des erkrankten Gewebes bleibt unwirksam. Das Bild dieser sekundären Infektion: rasches Auftreten, schnelle Entwicklung, spontane Heilung, außerordentlich spärliche, meist unauffindbare Bazillen, Unwirksamkeit der Verimpfung, entspricht vollkommen dem Bild der Fälle von P. C. ohne nachweisbaren Erreger, es liegt also der Gedanke nahe, sie anzusehen als „Reinfektion eines allergischen Individuums".

In einigen Fällen gelang es bei Übertragungen auf Meerschweinchen und nach Vorderkammerimpfungen bei Kaninchen eine tuberkuloseähnliche Erkrankung hervorzurufen, und in einigen ganz seltenen Fällen im Inhalt der verbreiterten Lymphdrüsen säurefeste Stäbchen nachzuweisen.

Der direkte Nachweis der tuberkulösen Aetiologie ist unter Umständen recht schwierig und kann in den meisten Fällen zwar als sehr wahrscheinlich gemacht, wenn auch nicht als voll erwiesen, bezeichnet werden.

So hat z. B. Purtscher (26; 1921) zuerst ein Meerschweinchen mit der Aufschwemmung von fein zerriebenen aus der Übergangsfalte ausgeschnittenen Knötchen unter die Bindehaut geimpft, aber erst nach der weiteren Übertragung auf Kaninchen mit Sicherheit Tuberkelbazillen vom Typus humanus nachweisen können. — Es fehlt der Bakteriennachweis im Gewebe und im Drüseneiter des Patienten selbst, ebenfalls fehlt der Rückübertragungsversuch in die Bindehaut von Versuchstieren mit dem typischen Bild der sog. Parinaud'schen Conjunktivitis.

Von Rolandi (27; 1914) konnten beim Patienten selbst weder kulturell noch histologisch Tuberkelbazillen nachgewiesen werden. Dagegen gingen geimpfte Meerschweinchen an Tuberkulose ein. Die Bakterien konnten aber erst nach einer weiteren Überimpfung der Halsdrüse in der zweiten Meerschweinchenpassage nachgewiesen werden. Ebenfalls in einem Fall von Nicolato (18; 1927) war der Bakterienbefund beim Patienten negativ und erst die Überimpfung der papillären Bindehautwucherungen in die Vorderkammer von Kaninchen und ins Peritoneum von Meerschweinchen sicherten die tuberkulöse Aetiologie der Erkrankung. R. A. Tomassene (31; 1928) konnte wenigstens im Eiter der durchgebrochenen Praeaurikulardrüse seines Patienten säurefeste Stäbchen nachweisen, die auf Meerschweinchen überimpft, das Bild einer Tuberkulose hervorriefen. Penman, G., (23; 1930) nahm ebenfalls den Tuberkelbazillus als Erreger der P. C. an, weil Meerschweinchen, die mit Excisionen aus der Bindehaut oder den praeaurikulären Lymphdrüsen geimpft wurden, nach einigen Wochen unter dem Bild der Tuberkulose zugrundegingen.

Wenn auch in diesen Fällen der Tuberkelbazillus mit Sicherheit als Erreger der Erkrankung in Frage kommt, so ist sein Nachweis lediglich im Tierversuch exakt gelungen, aber in keinem Falle ist bewiesen, daß durch Übertragung des gezüchteten Erregers in den Bindehautsack von Versuchstieren das klinische Bild der P. C. wieder hervorgerufen wird.

Ein typischer Fall von P. C., bei dem der Nachweis des Erregers restlos gelungen ist, kam im Jahre 1934 in der Universitätsaugenklinik zu Münster zur Beobachtung. Es handelte sich

um eine 24jährige Landwirtstochter, der hauptsächlich die Pflege von Kühen und Schweinen oblag. Das Vieh soll völlig gesund sein.

Einige Wochen vor der Einlieferung bemerkte sie, daß die rechte Praeaurikulardrüse anschwoll und gleichzeitig eine Entzündung der Lidbindehaut des rechten Auges eintrat. Das Auge selbst war vollkommen unbeteiligt.

Abb. 1:

Patientin mit sog. Parinaud'scher Conjunktivitis.
Leichte Ptosis des Oberlides mit Schwellung der Praeaurikulardrüse rechts.

Das Oberlid hing etwas herunter, aber man konnte nicht nach den geringen äußeren Erscheinungen die erheblichen Veränderungen an der Lidinnenhaut vermuten. Der Befund bei der Einlieferung war folgender: Die Haut des Gesichts ist reizfrei und narbenfrei. Am rechten Auge ist die Lidspalte durch geringgradige Ptose verengt, das Oberlid war von außen völlig reizfrei, ebenso der Lidrand.

Die Conjunctiva bulbi war im Lidspaltenbereich völlig reizfrei. Das Sekret war ohne Besonderheiten. Die Conjunctiva tarsi des Unterlides war nur wenig gegenüber links gerötet. Im äußeren Winkel und äußeren unteren Abschnitt der Übergangsfalte fand sich geringgradige Follikelbildung.

Die Conjunctiva tarsi des Oberlides zeigt papillöse Wucherungen ähnlich denen bei Trachoma papillosus: körnige, fast blumenkohlartige Verdickungen mit Knötchen von etwa Stecknadelkopfgröße, teilweise lappig vorspringend. Im medialen Abschnitt finden sich Ulcerationen. Die Übergangsfalte ist ebenfalls mitergriffen. Es bestehen starke Rötung, keine Vereiterung, keine Narben. In den fleischigen Wucherungen der Conjunctiva tarsi heben sich neben den exulzerierten Stellen einzelne gelbe Knötchen hervor (Abb. 2).

Abb. 2:
Schwellung der tarsalen Bindehaut und der Übergangsfalte mit gelblichen Knötchen und ulzerierten Stellen.

Das Auge selbst ist vollkommen unbeteiligt. Die Cornea ist vollständig klar, es findet sich keinerlei Pannus am oberen Rand, nicht einmal merkliche Fülle des Randschlingennetzes ist zu beobachten.

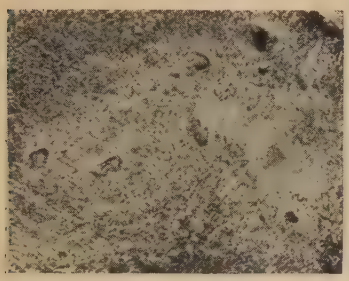
Das linke Auge zeigt keinerlei Reizerscheinungen, insbesondere sind die obere Übergangsfalte und die Conjunctiva tarsi frei von Follikeln und Narben. Die übrigen Teile beider Augen sind ohne krankhafte Veränderungen.

Unter dem rechten Ohr am Kieferwinkel liegt eine etwa 6 cm lange deutlich fluktuierende Anschwellung, die nicht druckempfindlich ist. Weitere Drüsenschwellungen fehlen.

Die innere Untersuchung ergab keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose. Das Blutbild zeigte eine leichte Eosinophilie von

5% und eine leichte Lymphozytose von 30%, der übrige Blutbefund war normal.

Die histologische Untersuchung von der Bindehaut selbst ergab ein reichlich Lymphozyten und Plasmazellen enthaltendes dichtes Granulationsgewebe, in welchem sich schon bei schwacher Vergrößerung einzelne hellere Stellen abhoben. Diese erwiesen sich bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 3 und 4) als nekrotische Stellen, um welche herum Riesenzellen in größerer Zahl vorhanden waren.



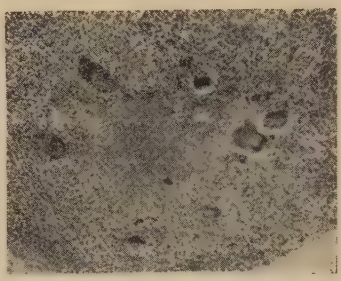


Abb. 3 und 4:

Nekrotische Herde mit Riesenzellen aus der Bindehaut bei Parinaud'scher Conjunktivitis.

Dreimal wurde etwas aus der Bindehaut excidiert und auf mehrere Kaninchen übertragen, und zwar wurde das excidierte Material mit der Schere im Mörser zerkleinert und mit physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben. Mit einer Prawaz-Spritze wurde den Kaninchen ca. 0,1 ccm unter die Bindehaut der oberen Übergangsfalte injiziert. Das Material haftete am besten, wenn vorher die Hornhaut in der oberen Hälfte etwas skarifiziert wurde. Außerdem wurden die Lider vernäht, um Verunreinigungen zu vermeiden.

Mehrere Tiere wurden mit dem aspirierten Inhalt der Praeaurikulardrüse subkonjunktival und intraocular gespritzt.

Gleichzeitig wurden auch Ausstriche gemacht und eine größere Zahl von Nährböden mit dem so gewonnenen Material beschickt, darunter auch gegen 40 Spezialnährböden für Pilz-

kulturen. Im Ausstrich von der menschlichen Bindehaut konnten keine besonderen Keime nachgewiesen werden. Ebenso wuchsen auf den Nährböden keine ätiologisch in Betracht kommenden Keime; ein großer Teil, besonders der Pilznährböden, blieb steril. Nur auf einem einzigen dieser letzteren wuchs ein pathogener Keim, der als Aspergillus tokelan Wehmer identifiziert wurde. Bei Verimpfung auf Tiere wurde aber mit diesem keine der Parinaud'schen ähnliche Krankheit erzielt. Dagegen fanden sich in den Ausstrichen aus dem vereiterten Drüseninhalt vereinzelte aber typische tuberkelbazillenähnliche säurefeste Stäbchen.

Dieselben Stäbchen konnten später auch in Ausstrichen von der Bindehaut der infizierten Kaninchen und in den davon angelegten Kulturen nachgewiesen werden.

Die infizierten Kaninchen zeigten die ersten klinischen Erscheinungen nach 8—10 Tagen. Die Veränderungen an den Kaninchenaugen verliefen unter dauernder Zunahme der Erscheinungen ziemlich stürmisch über mehrere Wochen. Die Veränderungen bestanden in fleischigen Wucherungen in der Bindehaut der Übergangsfalten, der Lider und des Bulbus. Es zeigten sich auch mehrere einzelstehende oder konfluierende Geschwüre mit starker eitriger Absonderung. An den vorher skarifizierten Stellen war auch die Hornhaut in Form von graugelblichen Knötchen beteiligt.

Die Erkrankung nahm einen chronischen Verlauf und führte bei einigen Tieren zum Durchbruch ins Augeninnere und damit zu einer schweren Panophthalmie. Bei den mit dem aspirierten Drüseneiter intraocular gespritzten Tieren verlief der Prozeß besonders schwer.

Auf Abb. 5—8 sind die einzelnen Stadien des Prozesses in der Übergangsfalte der mit zerriebener Bindehautaufschwemmung geimpften Kaninchen abgebildet. In den ersten Tagen findet sich nur eine mehr diffuse Lymphozyteninfiltration (Abb. 5), aus welcher aber schon nach kurzer Zeit umschriebene, vorwiegend aus Lymphozyten und Epitheloidzellen bestehende Haufen sich bilden, die stellenweise mit ihrem helleren Zentrum an Tuberkel erinnern (Abb. 6). Riesenzellen sind in diesem

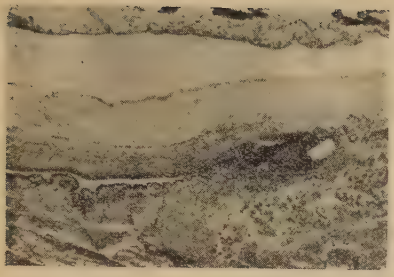


Abb. 5.

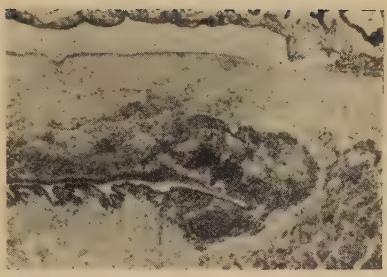


Abb. 6.

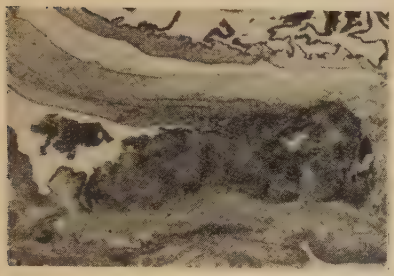


Abb. 7.

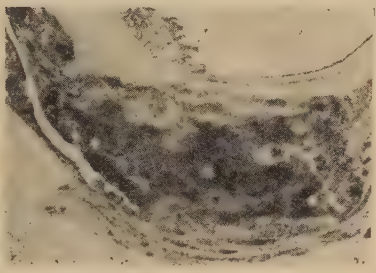


Abb. 8.

Abb. 5—8:

Einzelne Stadien der reaktiven Entzündung nach Übertragung von menschlicher Bindehautaufschwemmung in die Übergangsfalte von Kaninchen.

Stadium nicht nachweisbar. Schon nach einigen weiteren, in der Regel aber nach 8—10 Tagen ist der tuberkuloseähnliche Bau noch auffälliger, indem der ergriffene Bezirk an vielen Stellen in Nekrose überzugehen beginnt und an der Oberfläche geschwürig zerfällt (Abb. 7). Dieser Zustand nimmt in den nächsten Wochen erheblich zu. Es entstehen massive Verdickungen der Lider und des epibulbären Gewebes, das durch die reichlich darin enthaltenen nekrotischen Herde, die mitunter zu größeren einheitlichen, in jeder Beziehung an die konglobierende Tuberkulose erinnert, Arealen zusammenfließen (Abb. 8). Der Prozeß bleibt lange auf die Injektionsstelle beschränkt, kann sich aber

auch weiter nach hinten in die Orbita hineinerstrecken, dabei den Bulbus vordrängen, oder auf die Hornhaut übergreifen. Das letztere ist namentlich dann der Fall, wenn die Hornhaut vorher skarifiziert worden ist.

Auffallenderweise waren Riesenzellen in diesem Granulationsgewebe nur ausnahmsweise zu finden. Abb. 9 zeigt eine solche unter der Hornhautoberfläche, sechs Wochen nach der Impfung in die obere Übergangsfalte. Die Infiltration in der Hornhaut bildet zwar stellenweise deutliche Herde oder Knoten mit hellerem Zentrum, eine richtige Nekrose wurde aber nicht beobachtet.

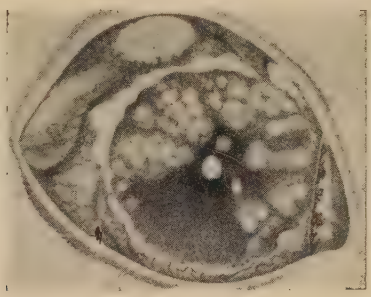


Abb. 9:

Hornhautinfiltration mit Riesenzelle, sechs Wochen nach der Übertragung.

Es ist von Wichtigkeit, daß genau dieselben Veränderungen auch nach der Verimpfung von Drüseneiter aus der erweichten Praeaurikulardrüse auftreten, weil ja in diesem histologisch und kulturell Tuberkelbazillen nachgewiesen worden sind, und weil aus der Übereinstimmung der Impfresultate zugleich auch eine Identität der wirksamen Noxe am Auge und in der Drüse geschlossen werden kann. Das Impfresultat bei den mit Drüseneiter intraocular gespritzten Tieren war sogar besonders schwer.

Abb. 10 zeigt einen solchen Bulbus samt Orbitalinhalt, der zum größten Teile käsig zerfallen ist. Nach der zweiten bis

dritten Woche zeigten die meisten Tiere Zeichen einer schweren Allgemeinerkrankung und magerten stark ab.

Die Ursache ergab sich aus dem Sektionsbefund. Alle inneren Organe waren mehr oder weniger in Form von kleinen hirsekorn- bis kirschkerngroßen grau-weißen Herden beteiligt.

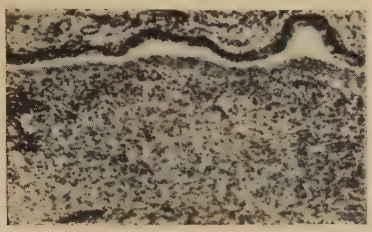


Abb. 10:

Panophthalmie mit starker Beteiligung des Orbitalinhaltes, 5 Wochen nach der Injektion von 0,1 ccm Eiter aus der Praeaurikulardrüse der Patientin in den Glaskörper beim Kaninchen.

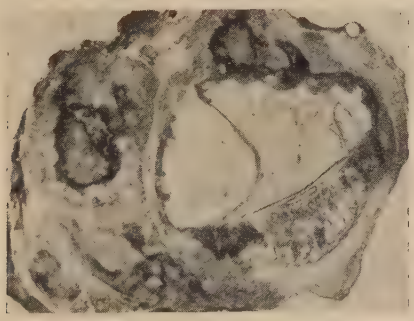


Abb. 11:

Herde in der Lunge bei einem 3 Wochen nach der subkonjunktivalen Infektion eingegangenen Tier.

Abb. 11 zeigt einen Lungenlappen mit zahlreichen größeren und kleineren solcher Herde. In einigen Fällen, namentlich nach der intraocularen Injektion von geradezu unglaublicher Zahl und Schwere.

Bei der histologischen Untersuchung erwiesen sich diese Herde in den inneren Organen als ganz gleich jenen, die bei direkter Übertragung in der Übergangsfalte der Kaninchen entstanden sind.

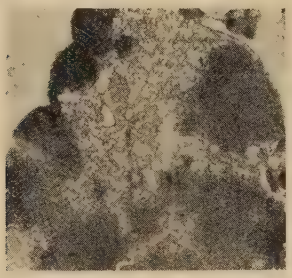


Abb. 12a.

Abb. 12b.

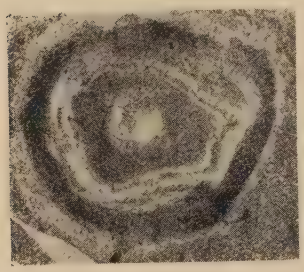


Abb. 12c.

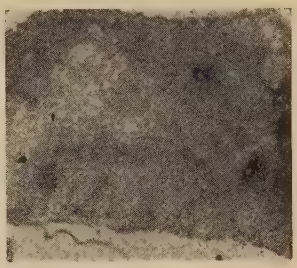


Abb. 12d.

Abb. 12 a—d:

Disseminierte Herde in den inneren Organen nach subkonjunktivaler Übertragung einer Gewebsaufschwemmung von Parinaud'scher Konjunktivitis.

a) Lunge, b) Niere, c) Leber, d) Milz.

In der Lunge (Abb. 12 a) finden sich Herde in allen Tiefenlagen und neigen dazu, sich zu größeren Arealen zu verschmelzen. In der Niere (Abb. 12 b) wird die Rindenschicht bevorzugt. Die Herde erheben sich über die Oberfläche und erreichen hier oft eine ansehnliche Größe.

In der Leber (Abb. 12 c) kann es gelegentlich zu einer ausgesprochenen konzentrischen Anordnung der Herde kommen, durch Verdoppelung des Lymphozytenwalles um den nekrotischen Kern, wodurch sich das Bild dem Aufbau echter Tuberkel nähert. In der Milz (Abb. 12 d) stehen die nekrotischen Aufhellungszonen im Vordergrund, ohne stärkere Umsäumung durch Lymphozyten. Hier findet zweifellos auch eine reaktive Vermehrung und Vergrößerung der schon normalerweise vorhandenen Follikel statt.

Im allgemeinen kann man sagen, daß auch bei diesen disseminierten Körperherden der tuberkuloseähnliche Bau unverkennbar ist, wenn auch echte Tuberkel von der typischen Anordnung der diese in der Regel zusammensetzenden Zellarten fehlten.

Der Bakteriennachweis im Schnittpräparat erfordert mitunter viel Geduld. Es gelang auch diese im Gewebe nachzuweisen. Abb. 13 zeigt eine solche Stelle aus der Niere eines 14 Tage vorher mit einer Gewebsaufschwemmung von menschlicher Bindehaut subkonjunktival geimpften Tier, nach Färbung auf Tuberkelbazillen im Schnitt nach Ziel-Neelsen.

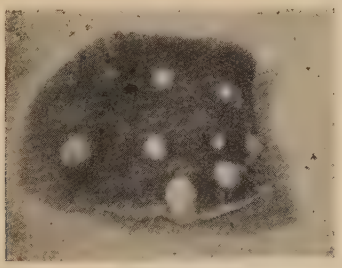


Abb. 13:

Tuberkelbazillen im Schnittpräparat der Niere, bei einem subkonjunktival geimpften Tier, 14 Tage nach der Infektion.

Aus allen diesen Herden, die durchaus den Charakter von tuberkulösen Veränderungen aufwiesen, mit Verkäsung und zum Teil typischem Bau, konnten gleichfalls die

tuberkelähnlichen säurefesten Stäbchen schon histologisch nachgewiesen und reingezüchtet werden.

Rückübertragung von Gewebsstücken auf Kaninchen ergaben wieder denselben Befund an den Augen.

Mit größter Wahrscheinlichkeit handelt es sich in diesem Falle wegen der starken Kaninchenpathogenität und dem Resultat mit abgestuften Mengen der Reinkultur, die von Herrn Prof. Dr. Sartorius im Hygienischen Institut in Münster durchgeführt worden sind, um eine bovine Tuberkulose.

Die Untersuchungen ergaben also, daß wenigstens für einen Teil der Fälle sog. Parinaud'scher Conjunktivitis als Ursache säurefeste Stäbchen, also Tuberkelbazillen in Frage kommen.

Wenn somit für den vorliegenden Fall die Aetiologie auch feststeht, so kann an der Tatsache nicht vorbeigegangen werden, daß in einer ganzen Anzahl von Fällen von den Autoren andere Keime gefunden worden sind. Da an diesen Befunden nicht zu zweifeln ist, so ergibt sich daraus die bemerkenswerte Tatsache, daß ein so anscheinend wohlumschriebenes Krankheitsbild, wie es die P. C. ist, durch ganz verschiedene Keime hervorgerufen werden kann.

Eine Reihe von amerikanischen Autoren (Sandford Gifford 7) sieht den zuerst von Verhoeff im Jahre 1913 in mehreren Schnittpräparaten nachgewiesenen Leptothrix bzw. Streptothrix als Erreger der Parinaud'schen Conjunctivitis an. In drei Fällen gelang es Verhoeff und King (33; 1932) einen Fadenpilz zu isolieren, der beim Kaninchen nach subkonjunctivaler Injektion in der Bindehaut gelbliche Knötchen hervorrief. Ob diese nachgewiesenen Pilze aetiologisch für die P. C. in Frage kommen, kann wohl erst durch weitere Untersuchungen entschieden werden.

Pascheff, C. (20; 1916) hielt den Mikrobazillus polymorphus necroticans für den Erreger der P. C. Aber Bayer und v. Herrenschwand (3; 1919) stehen auf dem Standpunkt, daß es sich hier um eine Varietät des sich morphologisch und kulturell sehr verschieden verhaltenden Pfeiffer'schen Bazillus gehandelt hat.

Nach den Arbeiten der neueren Zeit wird vor allem der Bazillus pseudotuberculosis rodentium als der Erreger der P. C. angesehen. Aller Wahrscheinlichkeit nach gehört schon das von Scholtz (30; 1905) gefundene und von ihm der Familie der Pestbazillen zugerechnete Stäbchen hierher. Aber erst Bayer und v. Herrenschwand (3; 1919) gelang es, den Keim sowohl im Ausstrich von der Bindehaut als auch kulturell und im Tierversuch als Bazillus pseudotuberculosis rodentium (A. Pfeiffer) zu identifizieren. Daß dieser Keim auf der Kaninchenbindehaut schwere Entzündungen hervorruft, ist übrigens schon früher von Deyl (5; 1894) eingehend beschrieben worden.

Von den Autoren, die sich ebenfalls für die aetiologische Rolle des Bac. pseudotuberc. rodentium ausgesprochen haben, sei hier noch Galeazzi, C. (6; 1934) genannt. Nach subkutaner Impfung mit excidierten Gewebsstücken bekamen die Tiere diffuse Knötchenbildung in Milz und Leber, aus denen der genannte Keim gezüchtet werden konnte, nicht aber vom Patienten selbst.

Was das Bakterium tularense anbelangt, so hielten Bayer und v. Herrenschwand dieses zuerst von Mc. Coy und Chapin isolierte Bakterium ebenfalls für eine Abart des Bac. pseudotuberc. rodentium. Bei der Tularaemie kommt ein sog. oculoglandulärer Typus vor, der zweifellos eine gewisse Ähnlichkeit mit der Parinaud'schen Krankheit aufweist. Aber Vail jr. und Derrick, T. (32;) sehen einen grundlegenden Unterschied in bezug auf das klinische Bild bei Beginn der Erkrankung: der Beginn bei Infektion mit dem Bakterium tularense ist meist stürmisch, es besteht starke Schwellung der Lider und oft treten plötzlich Schüttelfrost und Erbrechen auf. An den Händen zeigt sich häufig ein Exanthem (A. Bryn; 4), bestehend aus roten Papeln, die häufig ulzerieren. Daneben ist in den meisten Fällen eine Bakteriaemie nachweisbar. Beides scheint bei der Parniaud'schen Krankheit zu fehlen.

Aber schon Bryn glaubt (4; 1930), daß unter den zahlreichen Fällen, die als P. C. beschrieben worden sind, sicher einige Fälle durch das Bakterium tularense verursacht sind und die nach unseren heutigen Kenntnissen durch die Agglutinations-

probe nach Francis, die als ausgesprochen spezifisch für Tularaemie gilt, sicher nachgewiesen werden könnten.

F. v. Herrenschwand (10; 1935) ist dies in einem Fall, bei dem man bisher den Bac. pseudotuberc. rodentium als Ursache angenommen hatte, gelungen. Es handelte sich um einen 21jährigen Infanteristen, der ein halbes Jahr an der italienischen Front in Südtirol gelegen hatte. Sechs Tage vor der Einlieferung in die Klinik verspürte er leichtes Druckgefühl am linken Auge. Das Unterlid war geschwollen. Er hatte sich mehrere Tage und Nächte in einer italienischen Kaserne aufgehalten, die stark verwahrlost war. Es kamen in großer Zahl Mäuse vor, außerdem lebten in dieser Gegend massenhaft die in die Gruppe der Hörnchen gehörenden Südtiroler Baumschläfer.

Die Untersuchung ergab eine schmerzhafte Schwellung der Drüse vor dem Ohr, am Kieferwinkel und der Glandula submaxillaris der erkrankten Seite. Die Lider des linken Auges waren geschwollen und es bestand eine mäßige fadenziehende Sekretion, die Übergangsfalte des Unterlides zeigte zahlreiche graue Knötchen, die zum größten Teil an der Oberfläche geschwürig zerfallen waren. Andere Knötchen lagen noch subepithelial und waren von unversehrter Bindehaut bedeckt, sie waren mehr graugelblich. Die Bindehaut des Oberlides war stärker ergriffen. Im Bereich des Tarsusrandes und der angrenzenden Übergangsfalte lagen zwei größere grauweißliche Geschwüre von unregelmäßiger Gestalt. Die ganze übrige Bindehaut war mit kleineren Geschwüren übersät. Zwischen diesen Geschwüren wölbten sich einige graue Knötchen vor. Die Bindehaut des Augapfels sowie der übrige Befund waren normal. Die Veränderungen der Bindehaut heilten nach sechs Wochen narblos aus. Die Drüsen mußten incidiert werden. Die Temperatur betrug bis 38,5 Grad C.

Im Bindehautsekret und in den Geschwürsgründen wurden durch Abstriche Gramnegative Stäbchen nachgewiesen. Die Überimpfung auf gewöhnliche Nährböden verlief negativ. Mit dem aus einem Geschwürsgrund stammenden Material hatte man auf ein Meerschweinchen subkutan geimpft. Das Tier ging am 12. Tage nach der Impfung ein. Die Sektion

ergab Veränderungen an Lunge, Milz, Leber und Lymphdrüsen, die Ähnlichkeit mit einer Tuberkulose zu haben schienen. Kaninchen waren widerstandsfähiger, sie blieben am Leben, und alle Erscheinungen bildeten sich restlos zurück. Von dem erkrankten Gewebe der Versuchstiere wurden Abstriche und Kulturen angelegt. In den Abstrichen fanden sich gramnegative Keime. Die künstlichen Nährböden gaben erst Resultate, als man geronnenes Eigelb zufügte. Es konnten jetzt auch hier gramnegative Keime nachgewiesen werden. Nach seinen morphologischen und kulturellen Eigenschaften, so insbesondere nach seiner Gramnegativität, seiner Unbeweglichkeit und Sporenlosigkeit, der fehlenden Gelatineverflüssigung, gehört das von Bayer und v. Herrenschwand isolierte Bakterium in die Gruppe der Mikroorganismen, in die der Pestbazillus, das Bakterium der hämorrhagischen Septikämie und der Bazillus pseudotuberculosis rodentium eingereiht werden.

Bei einer Impfung mit dem Quetschsaft aus der Milz eines geimpften und eingegangenen Meerschweinchens, versagte die Injektionsspritze und etwas von dem Inhalt spritzte Bayer in das rechte Auge (10; 1935). Die ersten Erscheinungen am Auge zeigten sich am 4. Tag, am 5. Tag traten Drüsenschwellungen auf. In der Bindehaut fanden sich zunächst follikelähnliche Knötchen, die erst glasig aussahen, dann gelb wurden und zerfielen. Es entstand ein geschwüriger Substanzverlust. Daneben entstanden immer neue Knötchen, die dem gleichen Schicksal verfielen. Die Veränderungen waren am stärksten in der Bindehaut des Unterlides. Die lokalen und Allgemeinerscheinungen waren ziemlich schwer, von histologischer und bakteriologischer Untersuchung wurde Abstand genommen, weil die Infektionsquelle einwandfrei feststand. Heilung erfolgte nach 4 Wochen ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen.

Durch dieses unfreiwillige Experiment war also der Beweis erbracht, daß tatsächlich der als Bazillus pseudotuberculosis rodentium nachgewiesene Erreger das typische Bild der P. C. hervorrufen kann.

Vorher hatte sich v. Herrenschwand (10) vollkommen unbemerkt infiziert. Unter Fieber und Mattigkeit entwickelte sich

an der Innenseite der Unterlippe ein aphtenähnliches Geschwür mit Schwellung der regionären Lymphdrüsen, dem bald ein schwerer Durchfall folgte. Nach 14 Tagen war der Krankheitsprozeß abgelaufen, ohne Folgen zu hinterlassen. Dieser Infektion wurde keine Bedeutung begelegt, weil sie für die Klärung der Aetiologie der P. C. bedeutungslos zu sein schien.

Auf der Suche nach latenten Fällen von Tularaemie, die mit der Agglutinationsprobe von Francis nachzuweisen waren, stieß Dr. Henninger vom Deutschen Reichsgesundheitsamt in Berlin (n. v. Herrenschwand; 10) auch auf die Arbeit von Bayer und v. Herrenschwand, die 1918 unter dem Titel „Über die durch Bakterien aus der Gruppe des Bac. pseudotuberc. rodentium hervorgerufene Bindehautentzündung (Par. Conj.)" erschienen war.

Im Jahre 1934, sechzehn Jahre nach der Selbstinfektion von Bayer und v. Herrenschwand stellte Dr. Henninger bei beiden Autoren die Agglutinationsprobe nach Francis an. Das Ergebnis war, daß das Serum von beiden das Bakterium tularense noch in einer Verdünnung von 1:160 agglutinierte.

Es hat sich damals also nicht um den Bac. pseudotuberc. rodentium gehandelt, sondern um das Bakterium tularense.

Der Keim hatte sehr große Ähnlichkeit mit dem Bakterium tularense aufgewiesen. Besonders die Schwierigkeit, ihn auf gewöhnlichen Nährboden zu züchten — er wuchs erst nach Zusatz von Eigelb so, daß er tierpathogen war, — erinnerte an das Bakterium tularense, das sehr anspruchsvoll ist und am besten auf Eidotter und seiner Verdünnung mit Kochsalzlösung wächst.

In der Tierpathogenität bestand ein Unterschied. Der gefundene Keim war nicht pathogen für Kaninchen, während das Bakterium tularense Kaninchen tödlich infiziert. v. Herrenschwand sucht dies dadurch zu erklären, daß die meisten Tularensestämme von wilden Kaninchen oder von durch wilden Kaninchen infizierten Patienten stammen, während dieser Stamm wohl aller Wahrscheinlichkeit nach von einem Südtiroler Baumschläfer herrührte. Das pathogene Verhalten gegen Meer-

schweinchen war fast dasselbe wie bei den amerikanischen Tularensestämmen.

Die einzigen Tiere, bei denen Spontaninfektionen an Tularaemie vorkommen, sind die in Kalifornien und Utah lebenden Eichhörnchen und wilden Eselhasen („Jaek rabbit"). Die Stallhasen werden hingegen von der Krankheit spontan nicht befallen. Die Übertragung erfolgt bei Tieren durch Zecken, Mücken und Läuse, beim Menschen auch durch Berührung der Hände oder des Bindehautsacks mit Teilen der inneren Organe oder mit den Körperflüssigkeiten infizierter Kaninchen, Zecken usw. der krankmachenden Mikroorganismus hält sich im Blute der befallenen Individuen auf (29).

Die Züchtung beider Keime gelang auch erst auf dem Umwege über das Versuchstier. Ebenso konnte Pfeiffer, der Entdecker des Bakterium pseudotuberculosis rodentium, nicht durch direkte Kultur, sondern erst auf dem Umwege über das Meerschweinchen diesen Keim züchten. In gleicher Weise versagten zuerst alle Kulturversuche Albrechts (2) und Galeazzis (6).

Eine weitgehende Übereinstimmung bestand ferner zwischen dem Bakterium tularense und dem von Pascheff in vier Fällen gefundenen und als Mikrococcusbazillus polymorphus necroticans bezeichneten Keim. So die Vielgestaltigkeit, Unbeweglichkeit, Gramnegativität und Fehlen der Gelatineverflüssigung.

Dagegen wuchs der von Pascheff gefundene Keim auf gewöhnlichen Nährboden. In bezug auf seine Pathogenität verhielt er sich wie das Bakterium tularense, auch für Kaninchen war er voll pathogen.

Woher stammt nun das Bakterium tularense, das die Infektion bei dem Soldaten in den Südtiroler Bergen hervorgerufen hatte? War es dort heimisch oder nach dort verschleppt? v. Herrenschwand ist der Meinung, daß das Bakterium dort heimisch sein muß, denn sonst hätten auch auf italienischer Seite solche Fälle beobachtet werden müssen, denn nur von dort hätte eine Einschleppung stattfinden können, weil die Mittelmächte durch die Blockade vollkommen abgeschlossen waren. Man

muß daher wohl annehmen, daß der Keim von einem der in jener Gegend häufigen Baumschläfer stammte.

Die bei dem Soldaten beobachteten Krankheitssymptome an der Bindehaut und den Lymphdrüsen unterscheiden sich klinisch und anatomisch von denen der oculo-glandulären Form der Tularaemie. Sie waren nicht so stürmisch wie die bei den in Amerika beobachteten Fällen. Dieser Unterschied ist nach v. Herrenschwand dadurch zu erklären, daß der Soldat nur wenige, schon lange Zeit der Austrocknung ausgesetzte Keime ins Auge bekommen hat, während bei den in den anderen Ländern beschriebenen Fällen von Tularaemia oculo-glandularis die Patienten mit den im Tierkörper noch frisch und virulent erhaltenen Keimen in Berührung gekommen waren. Außerdem hatten die Keime durch das seuchenartige Auftreten in der Natur durch vielfache Tierpassage eine erhöhte Virulenz erreicht. Der etwas stürmische Verlauf nach der Selbstinfektion von Bayer zeigte große Ähnlichkeit mit der Tularaemie, wie sie unter ähnlichen Umständen bei amerikanischen Jägern, Wildzerlegern usw. auftritt.

In diesem Fall ist also nachgewiesen, daß auch das Bakterium tularense das klinische Bild der Parinaud'schen Conjunctivitis hervorrufen kann.

v. Herrenschwand (10) vertritt die Ansicht, daß Par. Conj. und Tularaemie oculuoglandularis dasselbe sind. Derselben Meinung ist Bryn (4).

Demgegenüber steht aber der eingangs ausführlich beschriebene Fall, der in der Universitäts-Augenklinik zu Münster beobachtet wurde und bei dem einwandfrei der Tuberkelbazillus, und zwar der Typus bovinus als aetiologischer Faktor nachgewiesen wurde.

Es besteht also die Tatsache, daß dieses von Parinaud so wohlumschriebene Krankheitsbild durch verschiedene Keime hervorgerufen werden kann.

Und es ist nicht möglich, entweder nur die Fälle, die durch Tuberkulose oder nur die Fälle, die durch das Bact. tularense bedingt sind, als Parinaud'sche Conjunctivitis zu bezeichnen, sondern es ist sicher die gerechteste

Lösung, alle Fälle, die klinisch das Bild der von Parinaud beschriebenen Krankheit zeigen, als Parinaud'sche Conjunctivitis zu bezeichnen unter Hinzufügung des aetiologischen Faktors.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. A. v. Szily für das mir gestellte Thema sowie für die stete Hilfsbereitschaft bei Anfertigung der Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

LITERATUR.

1. Adam und Wätzold: Über Conjunktivitis tuberculosa (Parinaud's Conjunktivitis). Arch. f. O. G., Bd. **81,** S. 228, 1912.
2. Albrecht: S. Neugebauer.
3. Bayer, G. und v. Herrenschwand: Über die durch Bakterien aus der Gruppe des Bacillus pseudotuberculosis rodentium hervorgerufene Bindehautentzündung (Parinaud'sche Conjunktivitis). Arch. f. O. G., Bd. **98,** S. 342, 1919.
4. Bryn, A.: Ein Fall von Tularaemia oculo-glandularis (Parinaud'sche Conjunktivitis). Kl. M. f. A., Bd. **85,** S. 61, 1930.
5. Deyl, J.: Experimentelle Untersuchungen mit der Pseudotuberkulose, besonders am Auge. Académie des sciences de l'empereur François Joseph I. Prag, 1894.
6. Galeazzi, C.: Congiuntivitie di Parinaud da bacillo „Pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer" (Conjunktivitis Parinaud, verursacht durch den Bacillus pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer). Boll. Ocul., Bd. **13,** S. 64, 1934.
7. Gifford, Sanford, R.: Parinaud's Conjunktivitis (Leptothricosis of conjunctiva). Emeric. J. Ophth., Bd. **10,** S. 484, 1927.
8. — Zur Frage der Parinaud'schen Conjunktivitis. Kl. M. f. A., Bd. **93,** S. 484, 1934.
9. v. Herrenschwand: Über das Wesen der Parinaud'schen Conjunktivitis. Vers. d. Deutsch. Ophth. Gesellsch, Heidelberg 1918, S. 355.
10. — Abhandlungen aus der Augenheilkunde und ihren Grenzgebieten. Beihefte zur Zeitschrift für Augenheilkunde, Heft 19, 1935. Conjunktivitis Parinaud — Tularaemie oculo-glandularis.
11. Hoor, K.: Die Parinaud'sche Conjunktivitis. Kl. M. f. A., Bd. **44/I,** S. 289, 1906.
12. Junius, P.: Tularaemie — Conjunktivitis Parinaud. Eine Übersicht. Zeitschrift für Aug., Bd. **78,** S. 142, 1932.
13. Lemoine, A.: Parinaud's Conjunktivitis, with demonstration of the Leptothrix of Verhoeff. Journ. of the Americ. med. assoc., Bd. **82,** S. 537, 1924.
14. Löhlein, W.: Bindehaut. In Handb. d. speziell. patholog. Anatomie und Histologie, I. Teil, S. 133, 1928.
15. Morax: Parinaud'sche Conjunktivitis. Ref. Kl. M. f. A., Bd. **60,** S. 674, 1918.
16. Neugebauer: Med. Kl. 1933, S. 420.
17. Nichelatti, P.: Contributo clinico experimentale allo studio della congiuntivitie di Parinaud. (Klinischer und experimenteller Beitrag zur Kennt-

nis der Conjunktivitis Parinaud). Societa Italiana di Oftalmologia. Rom 1928.

18. Nicolato, A.: Betrachtungen über einen besonderen hämatologischen Befund und über dessen nicht zu vernachlässigenden diagnostischen Wert bei der Entscheidung zwischen tuberkulöser und Parinaud'scher Conjunktivitis. Boll. d'oculist., Jg. 6, Nr. 8, S. 562, 1927.
19. Parinaud, H.: Conjunktivite infectieuse transmise par les animaux. Annales d'Ocul., Bd. **101**, S. 252, 1889.
20. Pascheff, C.: Über eine besondere Form der Bindehautentzündung. (Conjunktivitis necroticans infectiosa). Vers. d. Deutsch. Ophthalm. Gesellschaft, Heidelberg 1916, S. 418.
21. — The differential diagnosis between Parinaud's conjunctivitis and conjunctivitis necroticans infectiosa. Brit. J. Ophth., Bd. **8**, S. 25, 1924.
22. Patton u. Gifford: Trans. Sect. on Ophth. A. M. A. 1921.
23. Penman, G.: Note on case of Parinaud's conjunctivitis, shown at the last meeting. (Bemerkung über einen Fall von Parinaud'scher Conjunktivitis, der bei der letzten Versammlung gezeigt wurde.) Sect. of ophth. London. Proc. roy. Soc. med. 23, S. 1010, 1930.
24. Pfeiffer: S. Poppe.
25. Poppe, K.: Im Handbuch der path. Mikroorganismen 4/I, S. 413.
26. Purtscher, A.: Über das Verhältnis der Tuberkulose der Bindehaut zur Parinaud'schen Conjunktivitis. Z. f. A., Bd. **46**, S. 187, 1921.
27. Rolandi, S.: Ricerche batteriologiche in un caso di congiuntivitie di Parinaud. (Bakteriologische Untersuchung eines Falles von Parinaud'scher Bindehautentzündung.) Giorn. d. R. accad. di med. di Torino. Jg. 76, Nr. 9/10, S. 296, 1914.
28. Rupprecht und Wölfflin: Zur Histologie der Parinaud'schen Conjunktivitis. Kl. M. f. A., Bd. **47/I**, S. 247, 1909.
29. Simpson, W. M.: Tularemia. Neuyork. Hoeber 1929.
30. Scholtz, K.: Über eine der Parinaud'schen Conjunktivitis ähnlichen Bindehauterkrankung mit positivem bakteriologischem Befund. A. f. A., Bd. **53**, S. 40, 1905.
31. Thomassene, R.: Parinaud's conjunctivitis. Americ. J. Ophth., Bd. **XI**, S. 271, 1928.
32. Vail jr., Derrick, T.: Oculoglandular form of tularemia (Oculoglanduläre Form der Conjunktivitis bei Tularaemie). Arch. of Ophth., Bd. **2**, S. 416.
33. Verhoeff u. King: Trans. Amer. Ophth. Soc. 1932.
34. Wessely, C.: Beitrag zur Kenntnis der Conjunktival-Tuberkulose. 36. Vers. d. Deutschen Ophth. Gesellschaft, Heidelberg 1910, S. 81.
35. v. Szily, A.: Beitrag zur Aetiologie der sog. Parinaud'schen Conjunktivitis. Nach einem Vortrag, gehalten bei der 66. Versammlung des Vereins rhein. Augenärzte in Düsseldorf, am 18. Nov. 1934.

Mein Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 6. Februar 1910 zu Langendreer. Ich besuchte das dortige Reform-Realgymnasium und bestand Ostern 1930 die Reifeprüfung. Bis zum bestandenen Physikum war ich in Marburg. Seit dem Sommersemester 1933 studiere ich in Münster. Dort bestand ich am 27. Januar 1936 mein Staatsexamen mit dem Prädikat „Gut“.